Aus der Chirurgischen Universitätsklinik Berlin N 4, Ziegelstraße
Stellvertr. Direktor: Prof. Dr. Roslock

Kalziumbestimmungen bei Harnsteinkranken

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

ROLF ALEX

aus Dessau

Tag der Promotion: 30. November 1940

Buchdruckerei Franz Linke, Berlin NW 7, Marienstr. 13

M 310

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. L. Kreuz
Referent: Dozent Dr. Domrich
Korreferent: Prof. Dr. P. Gohrbandt

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinem Bruder

Gliederung:

A. Einleitung.

B. I. In ursächlichen Zusammenhang mit der Harnsteinbildung bringt man:

1. Die geographische Lage.
2. Die Ernährung.
3. Den Vitaminhaushalt.
4. Die Harnstauung.
5. Traumen.
6. Infektion.
7. Harnreaktion.
8. Die Harnkonzentration.
9. Das kolloidale System.
10. Die Hyperkalzämie.
    a) Kalziumhaushalt.
    b) Kalziumeigenschaften.
    c) Parathormon.
    d) Knochenprozesse.
    e) Hyperparathyreoidismus.

B. II. Eigene Blutkalziumbestimmungen bei Harnsteinkranken.

C. Zusammenfassung.

A. Einleitung.

Aus klassischen Ueberlieferungen sehen wir, daß schon die Menschen der ältesten Zeiten in gleicher Weise unter der Steinkrankheit der Harnwege litten wie die Menschen heute. Die verschiedensten Ansichten haben darüber bestanden, wie es zur Bildung solcher Steine kommt.

Nach der Theorie des Hippokrates dachte man sich die Bildung der Steine aus Schleim. Die spätere Theorie von Paracelsus sah die Ursache der Steinbildung in der unzweckmäßigen Ernährung.

Von den im 19. Jahrhundert herrschenden Theorien ist die Theorie von Meckel von Hembsbach (1856) hervorzuheben, der die Ursache der Steinbildung in einem besonderen „steinbildenden" Katarrh des Nierenbeckens sah. Lange war man auch der Ansicht, daß in einer zu hohen Konzentration des Harnes die Ursache der Steinbildung zu sehen sei. Inzwischen hat man erkannt, daß auch bei überreichlichem Angebot von Steinmaterial dieses Angebot nicht unmittelbar für die Steinbildung verantwortlich gemacht werden kann. Denn im allgemeinen besitzt jeder Harn hinsichtlich seines Gehalts an Steinbildnern die Möglichkeit der Steinbildung. Man hat gesehen, daß neben Harnkonzentrationen Vitamine, das innersekretorische System, die nervöse Regulierung, die Psyche und schließlich soziale und geographische Umwelteinflüsse eine Rolle bei der Steinbildung spielen. Stoffwechselleiden und Infektionskrankheiten scheinen zur Steinbildung zu disponieren. Für das rasche Wachstum der Steine können als gemeinsam fördernde, sichere Umstände Harnretention, Infektion und vermehrte Kalkausscheidug angeführt werden. Nach Staehler ist die Urolithiasis nicht eine Krankheit sui generis, sondern der Erfolg vielfältiger pathologischer Einzelstörungen in- und außerhalb des Harnsystems.

Nach dem Amerikaner Randall gibt es heute 5 angemessene Theorien über die Entstehung von Harnstein.

1. Theorie der Stauung.
2. Theorie der Infektion.
3. Theorie des Vitaminmangels.
4. Theorie der Störung des kolloidalen Systems.
5. Theorie der Parathyreoidea-Hyperfunktion.

Daneben sind wohl noch die Theorien zu berücksichtigen, die die Steinbildung in Zusammenhang mit der Geographie und Ernährung bringen. Außerdem erfordert die Beobachtung von Steinbildung nach Traumen der Niere, der Knochen und der Wirbelsäule Berücksichtigung.

Innerhalb der Frage über die Entstehung von Harnsteinen sind folgende Tatsachen noch ungeklärt: Das regionäre endemische Auftreten des Steinleidens, der zeitliche Wechsel seiner Häufigkeit in einer Gegend, die Erblichkeit, die Bevorzugung des männlichen Geschlechts und das Verschwinden des Steinleidens der Kinder beim Eintritt der Pubertät.

B. I. Auffallend ist die geographisch verschiedene Häufigkeit der Steinerkrankungen, nicht nur unter den einzelnen Erdteilen, sondern auch innerhalb der einzelnen Landschaften eines Landes. Während Afrika fast frei ist von Steinerkrankungen, sind sie in Nordamerika und Kleinasien wiederum sehr häufig, wofür die verschiedensten Gründe geltend gemacht werden. So hält es Abderhalden in Kleinasien für möglich, daß der Kalkgehalt des Wassers bei der Entstehung der Blasensteine die Hauptrolle spielt. In bezug auf das sehr häufige Steinvorkommen in Dalmatien sieht Račic die Aetiologie in der Ernährung. Bei den Armen: unzweckmäßig, flüssigkeitsarm, dürftig, kalkreiches Sisternenwasser. Bei den Reichen: Unmäßigkeit im Alkohol und Fleischgenuß; durch beide Ernährungsformen würde der Uebergang der fein verteilten Kolloide in den Gelzustand hervorgerufen. Kaelan findet in Ostindien die Nephrolithiasis bei der mohammedanischen Bevölkerung viel häufiger als bei den Andersgläubigen und sieht die Ursache in der Religionsvorschrift, nach der von Kindheit an das Urinieren in hockender Stellung ausgeführt wird, wodurch eine ordentliche Entleerung der Blase nicht möglich sei. Nach Abderhalden ist die Krankheit besonders häufig bei Mohammedanern und Juden, was er auf die rituellen Ernährungseinflüsse bezieht.

Garrè hat festgestellt, daß Kropfgegenden völlig frei sind von Steinkrankheiten, daß sie aber nach Jodprophylaxe plötzlich aufgetreten sind, wie z. B. in der Schweiz. Dagegen ist in Dalmatien, wo die Krankheit sehr verbreitet ist, der Kropf fast unbekannt.

Offenbar handelt es sich um Rasseeigentümlichkeiten, nicht unmittelbar um geologisch oder geographisch bedingte Umweltsfaktoren, wohl aber um Faktoren der Lebensart und Lebenshaltung. Wobei aber Umstände der Konstitution und

Vererbung nicht völlig wegzuleugnen sind. Neben Ernährungs- und Konstitutionsstörungen vermutet Gottstein Funktionsstörungen der Nierenzelle selbst.

2. Die verschiedensten Einflüsse von seiten der Ernährung werden als Ursache für die Steinerkrankung verantwortlich gemacht. So glaubt Mc. Carrison in Indien, wo dies Leiden sehr häufig ist, die Ursache in der Brotbeschaffenheit zu finden. Denn in Indien sei die Steinbildung die Krankheit der armen Leute, von denen zu stark ausgemahltes Vollmehl an Stelle eies weißen Mehles als Hauptnahrung verwendet wird, wozu ein Mangel an Milch und Butter tritt. Als Beweis führt er an, daß in England nach Einführung des weißen Mehles die Steinerkrankung zurückgegangen sei. Wie Großmann feststellt, wurde eine Zunahme der Steinerkrankungen in den Ländern gefunden, die durch den Krieg und die Nachkriegszeit am meisten gelitten haben. Also scheint eine Veränderung der Ernährung die Zunahme in diesen Ländern verursacht zu haben. Senator führt die Steinbildung, besonders bei Kindern, auf eine kärgliche Eiweißnahrung zurück. Auch Račic sieht in der unzweckmäßigen und dürftigen Ernährung die Ursache der häufigen Blasensteinerkrankungen bei den Kindern in Dalmatien. Die Neger, die sonst frei von Nierensteinen sind, sollen in Amerika unter schlechten Ernährungsbedingungen ebenfalls an Steinen erkranken. Boshamer fand gerade bei der schlecht ernährten Bevölkerung Chinas häufig Blasensteine. Jedoch konte bisher eine Gesetzmäßigkeit zwischen Ernährungsweise und Häufigkeit der Steine nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden. Die Einseitigkeit der meisten Harnsteinerkrankungen spricht außerdem gegen eine Abhängigkeit vom Stoffwechsel.

3. Die Untersuchungen der neueren Zeit haben gezeigt, daß zwischen dem Vitaminhaushalt und der Bildung von Harnsteinen gewisse Zusammenhänge bestehen. Es ist bekannt, daß bei Vitamin-A-Mangeldiät Veränderungen am gesamten Epithelsystem in Form von Degeneration und Verhornung auftreten. Durch die genannten Epithelveränderungen kommt es auch in den übrigen Organen zu einem Verlust des Abwehrvermögens gegen Infektionen, wobei entzündliche Epithelien in der Niere die Kristallisationszentren für die Steinbildung darstellen. So hat Langen nachgewiesen, daß es sich bei Steinen bei A-Hypo-Vitaminose um ausgesprochene Entzündungssteine handelt; auch Keiser sieht in der A-Hypo-Vitaminose einen wichtigen Faktor der Steinbildung. 1917 wurde durch Men-

del und Osborne ein erstmaliger experimenteller Beweis an Ratten erbracht über die Beziehungen von Vitamin A und der Harnsteinbildung. Es berichtet auch Omega-Turin, daß bei weißen Ratten die 100 Tage vitamin-A-frei ernährt wurden, die histologische Untersuchung der Nieren die Anwesenheit von Zylindern und Epithelveränderungen in den tubuli contorti ergab. In den Pyramiden fanden sich spärliche Körper, die sich intensiv mit Argentum färbten und Kalksalze enthielten. Diese Körper waren auf Grund mikroskopischer Reaktionen als Kalkkonkremente anzusprechen. Auch Jáki sagt, daß zufolge der Ergebnisse gewisser Tierexperimente die Hypothese Anerkennung gefunden hat, daß der Mangel an Vitamin A eine entscheidende Rolle bei der Harnsteinbildung spielt. So fand van Leersum experimentell bei 200 normalen Ratten niemals Blasensteine, wohl aber fand er solche bei einem Drittel von 600 vitamin-A-frei gefütterten Ratten. Aehnliche Resultate fanden sich bei den Untersuchungen von Perlmann und Weber, die bei 7 von 33 vitamin-A-frei ernährten Ratten Steinbildung fanden, während sie nie Steinbildung bei normal ernährten Ratten sahen. Dafür spricht auch die Zunahme der Steinerkrankungen in der Nachkriegszeit, in der die Ernährung besonders vitaminarm war. Großmann führt die häufige Steinerkrankung in Indien auf die vitamin-A-arme Reisernährung zurück. Als Begründung gilt die Besserung nach Zufuhr von Vitamin A. So konnte Boshamer in China durch reichliche Vitaminabgaben in Form von Milch und Gemüse die sehr häufigen Rezidive verhüten. Higgins konnte beobachten, daß bei 23 Fällen mit röntgenologisch sichergestellten Steinen diese in 17 Fällen verschwanden und keine Rezidive auftraten. Im Gegensatz dazu steht der Bericht von Ezickson-Feldmann, die sogar bei 96% aller Harnsteinkranken einen Vitamin-A-Mangel fanden, die aber unter der Vitamintherapie keine Erfolge sahen. Von vielen Forschern wird berichtet, daß bei länger durchgeführter vitamin-A-freier Ernährung eine Alkaliurie auftritt, was zu dem Bild paßt, daß alle bei A-Hypovitaminosen auftretenden Steine Phosphatsteine sind. Im Gegensatz zu den angeführten Beispielen berichtet Fujinaki in einer japanischen Zeitschrift, nicht durch eine Hypo-, sondern eine Hpyervitaminose von Vitamin A — allerdings unter anorganischen Kalzium- und Phosphorgaben — bei Ratten in kurzer Zeit experimentell Nierensteine erzeugt zu haben. Jáki glaubt nicht, daß die A-Hypovitaminose zur Steinbildung disponiert, denn dann müßte im Alter bei der physiologischen Herabsetzung des A-Vitamingehalts im Blut ge-

häufte Steinerkrankung auftreten und die Praxis spricht dagegen. Nach Schwarz kamen verschiedene zu dem Schluß, daß bei der A-Avitaminose die Steinbildung keine spezifische Folge der Avitaminose ist, sondern nur eine Folge der allgemeinen Entkräftung. Während Esludero und Bosq bei A-Avitaminose Verkalkungsherde mikroskopisch im Nierenparenchym feststellten, fand Bomskov und Seemann bei Vitamin-A-Ueberdosierung Entkalkungen der Knochen.

Durch die Arbeiten von Rominger wissen wir, daß bei Vitamin-D-Hypo- bzw. Avitaminosen zunächst Störungen des Phosphor- und später auch des Kalkstoffwechsels durch Entkalkung der Knochen mit vermehrter Ausscheidung im Urin stattfinden können. Ebenso konnten Taylor und Weld bei Ergosterin-Ueberdosierung vermehrte Kalkausschwemmung im Urin fiden, wobei leicht Kalkniederschläge in den Nieren selbst auftreten. Viele Forscher sind jedenfalls der Ansicht, daß das Fehlen des Vitamins A und der Ueberschuß an Vitamin D zu den gleichen Symptomen führt, nämlich zur Kalkablagerung in den verschiedensten Organen. So zeigen Experimente mit Vigantolgaben erhöhte Kalziumausscheidungen. György und Eiler haben Nierensteine gesehen, die durch Vigantolschäden hervorgerufen waren. Hanke schreibt, daß durch genügende Mengen bestrahlten Ergosterins, durch Ultraviolettbestrahlungen und auch durch Lebertran beim normalen Organismus der Kalziumgehalt des Blutes erhöht werden kann. Jáki wiederum berichtet von Verkalkungen des Gefäßsystems am Herzen und an den Nieren bei D-Hypovitaminosen. So sehen wir, daß von Forschern sowohl bei Vitamin D Hyper- wie Hypovitaminosen Kalkablagerungen beobachtet worden sind. Andererseits soll ein Vitamin-D-Mangel eine Hypertrophie der Epithelkörperchen hervorrufen. Doch sollen diese Fragen, die sich mit dem Kalziumstoffwechsel befassen, in einem späteren Kapitel genauer erörtert werden.

Auch das Vitamin C ist mit der Steinbildung in Zusammenhang gebracht worden. So wissen wir durch die Untersuchungen von Stepp, daß das Vitamin C eine ausgesprochene Wirkung auf das gesamte Kapillarsystem ausübt und bei kapillaren Blutungen therapeutisch mit gutem Erfolg Anwendung findet. So können bei Vitamin-C-Mangel Blutungen in den Harnwegen auftreten und diese Blutkoagula dann zur Steinbildung beitragen.

Bei Berücksichtigung dieser Erkenntnisse von dem Einfluß der Vitamine auf die Steinbildung wird man in der Lage sein, Epithelveränderungen zu regulieren, die Infektionsbereit-

schaft zu reduzieren und damit manchen Vorbedingungen für eine Konkrementbildung prophylaktisch zu begegnen. Jedoch gibt es nach Großmann in Deutschland und im zentralen Europa keine ausgesprochenen Avitaminosen, so daß diese Theorie der Entstehung der Harnsteine in unseren Breiten nicht zutreffen dürfte.

4. Von vielen Klinikern wird die Harnstauung als ursächliches Moment der Steinbildung angesehen. Colby sieht in der Harnstauung zumindest einen fruchtbaren Boden für die Steinbildung. So erklärt auch Randall das häufige Vorkommen von Blasensteinen bei Prostatahypertrophie als durch Stauung bedingt. Damit aus einem Sediment ein Stein entstehen kann, hält Lichtwitz eine Stauung für unbedingt erforderlich, so daß der Sedimentabfluß behindert ist. Auch das gehäufte Vorkommen von Nierensteinen bei Becken- und Hufeisennieren führt Wildbolz auf die Harnstauung bei diesen Nierenanomalien zurück. Nach der Ansicht von Großmann sind Nierenmißbildung mit beeinträchtigtem Harnabfluß prädestiniert für die Steinbildung. Dagegen spricht allerdings die Tatsache, daß bei ausgedehnten Hydronephrosen meist keine Steine angetroffen werden. In diesem Zusammenhang möchte ich gleich kurz auf die Vererblichkeit der Steinerkrankung eingehen. Sie trifft insofern zu, daß Steine häufig bei Nierenanomalien gefunden werden und diese Anomalien wiederum sind vererblich. Großmann fand bei seinen Untersuchungen von 900 Kranken in knapp 5% Anhaltspunkte für Heredität. Doch fragt er sich, ob dies nicht nur Ausdruck der gleichen Schädlichkeitsaussetzung ist.

Während in dem bisher Angeführten über die Frage der Aetiologie der Harnsteine mehr auf die dazu disponierenden Faktoren eingegangen wurde, sollen im folgenden die auslösenden Momente besonders betrachtet werden.

5. Wie auch Garré, so glauben viele, daß bei einem Trauma der Niere Blutkoagula als Kristallisationszentren wirken und somit zur Steinbildung beitragen können. Dem entspricht auch die Müllersche Theorie. Müller fand bei 10 schweren Wirbelsäulentraumen aus der Hallenser Klinik achtmal doppelseitige Nierensteine. Er sieht den Grund dazu in einer Mitverletzung der Nieren, dem Auftreten einer akuten Nephritis mit Epithelabschilferung und Blutkoagula, die ihrerseits als Kernbildner wirken. Wagner und Stolzer schließen sich der Ansicht von Müller an, doch sehen sie den Grund der Epithelabschilferung in einer relativen Anämie, durch die Hyperämie in den gelähmten Partien bedingt. Bezug-

nehmend auf die Sektionsbefunde von Müller berichtet Mörl-Prag von seiner auf Grund seines eigenen Materials gewonnenen Feststellung, daß metatraumatische Nierensteine selten sind und nur ausnahmsweise in der Gefolgschaft der angeschuldigten Traumen auftreten, und daß von einer Regelmäßigkeit ihrer Erscheinung keineswegs gesprochen werden kann. So fanden sich nur selten im Gefolge von Nierenrupturen Steine der Niere. Dabei nimmt er an, daß es durch eine umschriebene Verletzung der Niere zu einer Funktionsstörung dieses Bezirkes in bezug auf die Kolloidbereitung kommt, wozu außerdem noch abgestoßene Epithelien usw. treten. Auf Grund seiner Tierversuche kam Randall immer mehr zu der Ansicht, daß jeder Nierenstein quasi als Ursprung eine vorhergehende Verletzung im Nierenbecken haben muß. Im Laufe der Untersuchungen kam er dann weiter zu der zweiten Forderung: Die Initialverletzung muß an der Nierenpapille angenommen werden. So kommt er zu den Schlußfolgerungen, daß die Steinentstehung nur ein Symptom einer Form einer Nierenpapillenschädigung ist, wobei kristallinische Harnsalze entweder intra- oder extra-tubulär abgelagert werden. Diese sogenannten Plaques dienen dann als Kern für die Ablagerung weiterer Salze. So glaubt Randall die Frage des Nierensteins aus all dem Mystischen und Theoretischen herausgebracht zu haben, nachdem er die einfache Tatsache erkannt zu haben glaubt, daß ein Nierenstein nur ein Symptom einer vorangehenden Nierenverletzung ist.

6. Im Zusammenhang mit der traumatischen Genese der Harnsteine steht die Frage der Entstehung von Harnsteinen auf Grund einer Infektion. So weist Mörl-Prag darauf hin, daß Patienten mit Wirbelsäulenfrakturen in höchstem Maße Infektionen ausgesetzt sind. Außerdem tritt bei allen Wirbelsäulenverletzten, auch wenn sie nicht gelähmt sind, anfänglich oft ein hochgradiger Meteorismus auf, so daß auch vom gestauten Darm aus eine Infektion der Nieren zweifellos möglich ist, wofür auch die Tatsache des Bestehens von Bakteriensteinen spricht. So berichtet Mörl, daß einmal bei 45 operativ gewonnenen Phosphatsteinen 39 mal Staphylococcenkerne gefunden worden sind. Wichtig sind in diesem Zusammenhang die Untersuchungen von Paul, der in 20 Fällen Nierensteine bei Leuten mit Knocheneiterungen nach Schußbruch und Gelenkschüssen festgestellt hat. Im Gegensatz zu dieser auf hämatogener Infektion beruhenden Steinbildung macht er bei Steinentstehung bei Wirbelsäulenverletzungen die aszendierende Infektion dafür verantwortlich. Es werden von ihm auch Fälle

im Anschluß an Typhus, Scharlach, Influenza, Gonorrhoe und Malaria angeführt, wobei die meist vorhandene Doppelseitigkeit für die Infektionsgenese spricht. K e y s e r spricht von der Existenz von biologisch-spezifischen steinbildenden Bakterien, die man von Patienten isolieren kann und mit denen man bei Tieren mittels fokaler und lokaler Infektion Steine erzeugen kann. So ist es auch den Amerikanern H a g e r und M e g a t h gelungen, durch Einführung proteusverwandter Bakterienstämme in die durch Anwendung chemisch-reizender Mittel schwer veränderte Blase Kalkinkrustationen, ja richtige Steinbildungen zu erzeugen. Im Gegensatz dazu fand R a n d a l l bei seinen Tierversuchen keine brauchbaren Resultate, sowohl bei künstlich angetragener Infektion, als auch bei künstlichem Defekt mit draufgepflanzter Infektion. Gegen die Theorie, die Infektion allein für die Steinbildung verantwortlich zu machen, spricht auch die Tatsache, daß bei vielen Kranken mit einem von Bakterien zersetzten, stinkenden, alkalischen Harn und Ausfall von massenhaft Kristalloiden im Harn doch keine Steinbildung eintritt. Daß die Infektion der Harnwege aber zur Steinbildung disponiert, kann als bewiesene Tatsache angesehen werden.

7. Während der normale, leicht sauere Harn eine gewisse baktericide Wirkung hat, ist bei einer alkalischen Harnreaktion die Vorbedingung für die Ausbreitung einer Infektion gegeben. So ist es erforderlich, kurz auf den Regulationsmechanismus der Harnreaktion einzugehen. Die verschiedensten Versuche haben gezeigt, daß das vegetative Nervensystem den entscheidenden Einfluß auf die Reaktion des Harnes ausübt. So wurde bei der Symphaticotonie infolge von vermehrter Ausscheidung von Unraten eine Säuerung des Harnes festgestellt, während bei der Vagotonie neben einer Polyurie eine Phosphaturie und damit eine Alkalisierung des Harnes beobachtet wurde. Auf Einflüsse des vegetativen Nervensystems wird von manchen auch die Phosphaturie und rasche Phosphatsteinbildung nach Nephrektomien zurückgeführt. S c h w a r z weist darauf hin, daß auch die Psyche über das vegetative Nervensystem sehr stark die hiermit zusammenhängenden Stoffwechselvorgänge beeinflußt, so daß man nach seiner Meinung die Phosphaturie und Oxalurie als objektives Symptom der Neurasthenie bezeichnen kann. Dabei braucht es aber trotz des Kalkgehaltes noch nicht zu einer Sedimentbildung zu kommen. So fanden sich bei einer Hysterischen ganz enorme Kalkwerte (0,5 g CaO in 24 Stunden) bei völlig sedimentfreiem Harn. Dieser als Phosphaturie bezeichnete Zustand müßte eigentlich Calcariurie

heißen, denn die Phosphorausscheidung ist nicht gesteigert, sondern die Calziumausfuhr, die allerdings als Calziumphosphat stattfindet. Zur Frage der Neurasthenie wird von Klemperer ein besonders typischer Fall angeführt, wo eine seit 25 Jahren stark neurotische Frau endlich aus unglücklicher Ehe befreit wird und seelisch gesundet. Der Kalziumgehalt des Harns nimmt ab, der Harn bleibt dauernd sauer, während die Frau früher mehrmals an Phosphatsteinen operiert wurde. Als Beweis für die große Bedeutung der nervösen Einflüsse auf die alkalische Reaktion des Harnes dienen die Beobachtungen von Phosphaturikern mit reichlicher Magensaftabsonderung und nervösem Erbrechen, bei denen im Schlaf ein Sauerwerden des Harns auftrat. So ist es auch nicht verwunderlich, daß man bei Trägern von aseptischen Phosphatsteinen häufig in der Anamnese seelische Erregungen verschiedener Art und überstandene Nervenerkrankungen findet. Jedoch sind die auf nervöser Grundlage bestehenden Reaktionsveränderungen des Harns nur bei aseptischen Phosphatsteinen hinzuzuziehen und nicht bei infizierten Steinen mit der ammoniakalischen Harnzersetzung. Dieses die Steinbildung mitbestimmende Moment der Harnreaktion hat man auch versucht, therapeutisch auszuwerten. So hat man angefangen, durch Gaben von Glukonsäure den Harn anzusäuern und damit die Neubildung von Phosphatsteinen zu verhindern. Das gleiche wird erstrebt bei primärer Phosphatlithiasis durch diätetische Maßnahmen: Wagner und Stolzer lassen Gemüse- und Obstkost meiden, Fleisch ist erwünscht. Eier und Milch sind verboten, ebenfalls alkalische Wässer. Doch haben andere nach Milch trotz des hohen Kalkgehaltes Besserung des Urins auftreten sehen und kamen so zu der Ansicht, daß es ganz unwesentlich sei, was gegessen wird.

8. So sieht Klemperer in der Reaktion des Harnes und der Konzentration der Salze die Hauptfaktoren für die Steinbildung. Kolbert hält starke Schweißausbrüche, habituelles Erbrechen und Abmagerungskuren für die Ursache der Harnkonzentration und diese macht er für die Steinbildung verantwortlich. Nach der Ansicht vieler anderer, wie z. B. Holtz, spielt im allgemeinen die Konzentration der Steinbildner im Harn als Ursache des Steinleidens keinerlei Rolle. Denn auch im normalen Harn sind die Salze in einer höheren Konzentration in Lösung als ihrer Wasserlöslichkeit entspricht. Die Stabilität des Harnes in den Harnwegen und sein hohes Lösungsvermögen werden gewährleistet durch die sehr hohe Grenzflächenspannung zwischen Harn und intakter Schleim-

haut, durch die Anwesenheit hydrotroper, die Löslichkeit der Salze erhöhender Substanzen (z. B. Harnstoff, Hippursäure) und durch den Gehalt an stabilen Kolloiden, die die schwerlöslichen Verbindungen an ihren Oberflächen adsorbieren und dadurch vor dem Ausfallen schützen.

9. Als Schutzkolloide kommen besonders Chondroitinschwefelsäure, Nucleinsäure und Serumalbumin in Frage. Durch Gleichgewichtsstörungen der Kolloide kommt es zur Ausfällung der Salze des Harnes. Wie J á k i feststellt, kann eine solche Gleichgewichtsstörung durch Fremdkörper, Blutgerinnsel, dickflüssigen Eiter, ferner durch Nierenleiden, infektiöse Erkrankungen und zeitweise krankhafte Dispositionen (Diathesen) bewirkt werden. S c h w a r z weist darauf hin, daß im Experiment selbst durch reichlichen Kolloidzusatz zu einer übersättigten Lösung niemals jener Grad von Schutzwirkung erreicht werden kann, wie ihn der Harn trotz geringeren Kolloidgehaltes aufweist. Er erklärt es sich so, daß die Bindung zwischen Kristalloid und Kolloid bereits in der Nierenzelle stattfindet. Daher kann Sedimentbildung als Zeichen eines abnormen Sekretionsablaufs in der Nierenzelle selbst aufgefaßt werden. Die Sättigungsverhältnisse bestimmen also, wann die Fällung entsteht, und woraus sie besteht, während die Kolloide die Struktur des Fällungsproduktes bestimmen.

10. In modernerer Zeit ist nun besonders von amerikanischen Forschern auf die Zusammenhänge zwischen der Bildung von Harnsteinen und Störungen des Kalziumstoffwechsels im Organismus hingewiesen worden. Ehe ich auf die wichtigen Zusammenhänge näher eingehe, soll einiges über den Kalziumstoffwechsel des menschlichen Organismus im allgemeinen gesagt werden.

a) Das Kalzium wird durch die verschiedensten Nahrungsmittel im Körper aufgenommen und die Ausscheidung erfolgt zum größten Teil in die Faeces, zum geringen Teil in den Harn. Nur langsam erfolgt die Resorption der Ca-Salze aus dem Verdauungskanal. Von der aufgenommenen Menge wird nur wenig von den Nieren ausgeschieden, während die Hauptmenge in den Darm zurückgelangt und auf diese Weise mit dem unresorbierten Teil den Körper wieder verläßt. Dafür spricht auch, daß nach kleinen Dosen von Ca-Salzen die Ausscheidung im Urin fast gar nicht ansteigt, auch nach größeren Dosen (etwa 10 g Kreide) sinkt die erhöhte Ausscheidung schnell zur Norm ab. Starke Kalziumzugaben zur Kost erscheinen fast ausschließlich im Darm. S c h w a r z erklärt die Verte-

lung der Kalziumausscheidung zwischen Darm und Nieren ausschließlich mit den Reaktionsverschiebungen. Bei der Vermehrung der absoluten Harnkalkmenge handelt es sich also keineswegs um eine vermehrte Kalkabgabe durch negative Bilanz, sondern um eine Verlagerung der Kalkausscheidung vom Darm auf die Nieren. Bei alkalischer Reaktion geht Kalzium und Phosphor in den Darm. Durch Säure erfolge Verlagerung auf die Niere. Er hat festgestellt, daß große Kochsalzgaben mit der gewiß doch geringgradigen ansäuernden Wirkung bereits verstärkte Kalziumausscheidung im Harn verursachten. Auch die Ausscheidungsintensität wird durch die Reaktion beeinflußt. Säurezufuhr macht Ausschwemmung, Alkalizufuhr macht Retention von Kalzium. Eine zentrale Steuerung für die Reaktionskonstanz wird im Zwischenhirn angenommen. Auch Fletcher spricht sich dahingehend aus, daß eine übermäßige Kalziumzufuhr wohl nie ein Problem bedeutet und daß bei Leuten mit anormalen Kalziumsalzablagerungen das Problem nicht in der übermäßigen Aufnahme, sondern in der verkehrten Verteilung zu suchen ist. Auch bei Holtz finden wir die Ansicht vertreten, daß die Kalkausscheidung durch die Niere weitgehend unabhängig vom Kalkgehalt der Nahrung und von peroralen Kalkgaben ist. Doch sagt er, daß ein Steigen und Sinken der Kalkausscheidung im Harn durch den Kalkgehalt des Blutes bedingt sei. 99 % des gesamten Kalziumbestandes des Körpers finden sich in den Knochen, ein weiterer Teil ist in anderen Geweben deponiert und es sind nur geringe Mengen, die sich im Blute vorfinden. Als normale Werte für den Kalziumgehalt des menschlichen Serums werden 10,2—10,7 mg % angegeben. Dabei bedient man sich meist der Bestimmungsmethoden nach Kramer-Tisdall und Clark, die beide das gleiche Prinzip verfolgen. Es wird das Kalzium mit Oxalat gefällt und die dadurch freigewordene Oxalsäure wird mit Kalium-Permanganat titriert.

In welchem Zustand befindet sich nun das Kalzium im Blut? Neuere Arbeiten über den Zustand des Kalziums in der Blutflüssigkeit haben ergeben, daß nur ungefähr 40 % des Serumkalziums nicht diffusibel und somit an Eiweiß gebunden sind, der Kalziumrest teils in komplexer, teils in ionisierter Form vorhanden ist. Mulli und Stadenath nehmen an, daß sich zwischen den drei erwähnten Zustandsformen des Kalziums: dem Eiweißkalzium, dem komplexen Kalzium und dem Kalziumion ein Gleichgewichtszustand einstellt und daß Störungen desselben zu schweren pathologischen Erscheinun-

gen führen. Als Beispiel wird das Experiment angeführt, daß Natriumzitrat das Kalzium in seiner Zustandsform ändert, wie es ja aus der Verlängerung der Blutgerinnungszeit bekannt ist, und so hofft er, daß in gewissen Fällen durch Natriumzitratinjektionen in geeigneten Dosen evtl. Regulierung des gestörten Ca-Gleichgewichtes zu erzielen sei.

b) Welche Wirkungen das Kalzium im menschlichen Organismus sonst hat, soll im folgenden kurz ausgeführt werden: Loeb hat festgestellt, daß durch Verminderung des Kalkgehaltes im Blute die Nervenerregbarkeit gesteigert wird. Bei weiterem Absinken des Kalkgehaltes tritt Tetanie auf. Bei rachitischen Kindern sieht man im Auftreten der Spasmophilie = Tetanie eine Heilkrisis und erklärt es sich so, daß die Kalkresorption mit der überstürzten Phosphatresorption und Mineraleinlagerung in die Knochen nicht Schritt hält, wodurch die Gewebe und das Blut an Kalk verarmen. Als Beweis dient die Tatsache, daß die Erscheinungen unter der Verabreichung von Kalksalzen sofort verschwinden. Auch bei einigen anderen Prozessen im Organismus ist das Kalzium beteiligt. So bringt das Labferment die Milch nicht zum Koagulieren, wenn keine Kalziumsalze vorhanden sind, und die Gerinnung des Blutes wird verhindert, wenn die im Blut vorhandenen Kalziumsalze durch eine entsprechende Säure gefällt werden. Im Blut besteht zwischen Kalium und Kalzium ein gewisser Antagonismus. Am Herzen hat eine Erhöhung des Ca-Gehaltes eine digitalisähnliche Wirkung, indem die Systole verstärkt wird, während ein erhöhter K-Gehalt eine Verstärkung der Diastole bewirkt. Am Magendarmtrakt und an der glatten Muskulatur des Urogentialsystems soll Ca tonuserniedrigend, Kalium tonussteigernd wirken. Dies stimmt auch überein mit den Untersuchungsergebnissen von Zondek über den Zusammenhang der Ionenwirkung mit dem vegetativen Nervensystem, nach dem eine Sympathikusreizung einer Ca-Anreicherung im Blute entspricht, eine K-Anreicherung einer Vagusreizung. Auf Grund dessen vertritt Zondek die Ansicht, daß Nerven- und Ionenwirkung nicht nur parallel gehen, sondern absolut identisch sind. Aehnliche Versuche werden von Spiegler und Stern beschrieben, bei denen der Blut-Kalkspiegel pharmakologisch beeinflußt wurde, indem durch Sympathikusreizung, durch Adrenalin und Hypophysin sich die Ca-Ionen am Erregungsort anreicherten.

c) Eine nähere Kenntnis über den den Kalkhaushalt regulierenden Mechanismus haben wir erst seit der Entdeckung der Glandulae parathyreoideae durch Ivar Sandström. Später

gelang es dem Amerikaner Collip, einen Eiweißkörper aus ihnen zu isolieren, der das Hormon dieser Nebenschilddrüsen darstellt und den er Parathormon nannte. Er erkannte auch die den Ca-Spiegel im Blut erhöhenden Eigenschaften des Hormons, und als Maß für die Wirkungskraft einer bestimmten Hormonmenge wurde die Collipeinheit festgelegt: eine Collipeinheit ist 1/100 derjenigen Hormonmenge, die bei einem 20 kg schweren Hund nach subkutaner Injektion 16—18 Stunden darauf den Blut-Kalkspiegel um 5 mg in 100 cm^3 Blutserum erhöht. Somit liegt das Wesen der Nebenschilddrüsenhormonwirkung in der Regulierung des Ca-Stoffwechsels, in der richtigen Verteilung des Kalkes zwischen Blut und Geweben.

Von den verschiedensten Seiten ist nun eine Erhöhung des Blutkalkspiegels mit Kalkablagerung im Körper und besonders mit der Bildung von Nierensteinen in Zusammenhang gebracht worden. Dabei ist Erhöhung des Blutkalkspiegels bei großen Gaben von Parathormon gefunden worden, bei einfacher Ueberfunktion und bei Tumoren der Epithelkörperchen mit einer pathologisch-gesteigerten Produktion von Hormon, und auch bei Knochenprozessen mit Mobilisation großer Kalkmengen. Nach der Ansicht des Amerikaners Barney rühren 15 % aller Harnsteine von einer Erhöhung des Blutkalkspiegels her. Und auch andere amerikanische Forscher halten dieses Moment der Steinbildung für so bedeutsam, daß sie fordern, man solle bei allen Leuten, die Steine bilden, eine genaue Bestimmung des Blutkalziums durchführen.

Nachdem es dem Amerikaner Collip gelungen war, das Hormon der Epithelkörperchen zu isolieren, war der Weg für weitgehende Experimente offen. So berichtet Mandl von Versuchen an 10 männlichen Meerschweinchen, die bei gleichem Futter vier Wochen lang täglich 10 Einheiten Parathormon erhielten. Zwei Exitusse traten gleich am Anfang auf. Durch eine Penisklemme wurde täglich eine 7- bis 12stündige Harnstauung erzielt. Als Resultat waren röntgenologisch Knochenveränderungen zu erkennen und bei drei Tieren Kalkstippchen im Nierenbecken. Histologisch fanden sich bei allen Tieren in den Kanälchen an den Pyramiden Kalkzylinder. Als Gegenversuch wurde durch alleinige Stauung über 4 Wochen hin keinerlei Kalkablagerungserscheinung festgestellt. Hiermit war die biologische Kette: Parathormonvergiftung durch Hyperfunktion der Epithelkörperchen oder experimentelle Zufuhr, dadurch Kalkausschwemmung mit den Erscheinungen der Ostitis fibrosa generalisata und dem Auftreten von Nierensteinen nach der Ansicht von Mandl geschlossen. Die

Amerikaner Randall-Eiman-Lebermann fanden bei 28 Fällen von primären Nierensteinen eine ganz bestimmte Kalziumplaquesbildung an den Nierenpapillen nach sechsmonatiger Anwendung von Parathyreoideaextrakt, bei erwachsenen Hunden fanden sie die gleiche Kalziumplaquesbildung an den Nierenpapillen wie beim Menschen, und sie halten diese Plaquesbildung für eine Vorstufe der Steinentstehung. Taubenhaus berichtet vom Auftreten kachektischer Zustände bei Ueberdosierung mit Epithelkörperchenextrakt durch die Kalkmobilisierung in den Knochen. Hanke spricht bei einer dauernden Blutkalkerhöhung durch Hormonzufuhr von einem typischen Vergiftungsbild mit Oligurie und Pulsverlangsamung. Die experimentell durch parenterale Zufuhr von Parathormon hervorgerufene Blutkalziumerhöhung durch Mobilisierung von Kalzium aus den Geweben, besonders aus den Knochen, wird erklärt durch die Fähigkeit des Parathormons, einerseits die abbauenden, andererseits die anbauenden Zellelemente des Knochens anzuregen. Nach den Untersuchungen von Bomskov und Moschinski erhöht die Parathormoninjektion den Blut-Ca-Gehalt, übt aber eine regulatorische Wirkung bei hohem Kalziumgehalt nach einer Ca-Injektion aus, indem die kalkämische Kurve herabgedrückt wird. Bei gleichzeitiger Injektion von beiden erfolgt Summation der Wirkungen. Ueber die Wirkungsweise des Parathormons gibt es mehrere Ansichten:

1. Taubenhaus sieht die Wirkung in der Kalkmobilisierung in den Knochen, verbunden mit einer erhöhten Kalkausscheidung.
2. Nach Greenwald und Groß besitzt das Hormon die Fähigkeit, direkt oder indirekt Ca-Salze aus dem Knochen zu lösen und diese in gelöstem Zustande im Blut zurückzuhalten.
3. Bomskov und Moschinski glauben, daß die Erhöhung des Blutkalziums durch eine chemische Verbindung des Hormons mit dem Blutkalk zustande kommt. Es soll im Blut ein Gleichgewicht zwischen einer bestimmten Hormonkonzentration und einem bestimmten Ca-Spiegel bestehen, indem sich der Blutkalkspiegel stets auf die vorhandene Hormonmenge einstellt. Man nimmt an, daß das Hormon den Ca-Spiegel dadurch erhöht, daß es das Ca chemisch bindet. 3 mg Ca sollen an eine Einheit Hormon gebunden sein. In weiteren Versuchen kommt Bomskov zu der Frage, ob eine Regulierung des Ca-Spiegels hervorgerufen wird durch eine Wirkung des Parathyreoidea-

hormons auf die Nebenniere, die wiederum zur Adrenalinausschwemmung angeregt wird, das seinerseits den Blut-Ca-Spiegel senkt. Durch die bereits früher erwähnten Verkalkungserscheinungen bei übermäßigen Gaben von Vitamin D ist man aufmerksam geworden auf die bestehenden Zusammenhänge zwischen dem Parathormon und dem Ergosterin, dem die blutkalziumerhöhende Wirkung ebenfalls innewohnt. Ein praktisch vitamin-D-freies Bestrahlungsprodukt des Ergosterins ist das „antirachitische Präparat Nr. 10" = A. T. 10, das als wirksames Moment den in Oel gelösten Kalzinosefaktor enthält, der pharmakologisch den Kalkhaushalt des normalen und des Epithelkörperchen-insuffizienten-Organismus zu beeinflussen vermag. Aehnliche Eigenschaften hat das aus dem Tran gewonnene Präparat Calciferol. Die Wirkung des A. T. 10 ist erst nach einigen Tagen in vollem Umfang vorhanden. Nach Holtz sollen größere Dosen als 15 cm^3 A. T. 10 nicht ohne Serumkontrolle verabfolgt werden. Bei Ueberdosierungen kommt es zu schweren Schädigungen des Organismus mit Erbrechen, Kreislaufstörungen, Kalkablagerungen in den Gefäßen und Organen, speziell in den Nieren. Somit sind diese Präparate contraindiziert bei allen Krankheiten, die mit Hyperkalzämie einhergehen. Wie z. B. bei Ostitis fibrosa generalisata, Paget'scher Krankheit und bei umfangreichen Knochenbrüchen.

d) Bevor ich mich den Fragen der Hyperfunktion der Parathyreoidea zuwende, will ich kurz auf die Zusammenhänge zwischen Knochenprozessen, speziell Frakturen und dem Auftreten von Harnsteinen infolge einer damit verbundenen Hyperkalzämie eingehen. Während z. B. Großmann annimmt, daß bei Verletzung der Wirbelsäule nach schweren Verletzungen und Amputationen im Oberschenkel- und Beckengebiet die Wege für eine Infektion des Urogenitalsystems frei werden und deshalb von organisch-nervösen Schädigungen und dadurch reflektorisch bestimmten Störungen in der Steuerung von Partialfunktionen in den Nieren spricht, durch die es dann zur Steinbildung kommt, hat Kocher als erster darauf hingewiesen, daß sehr schwere Frakturen von einem Zerfall und Abbau von Knochensubstanz gefolgt sind. Die abgebaute Knochensubstanz werde resorbiert und führe zur Ausscheidung von Kalkphosphaten durch den Harn, so daß die Steinbildung in den Nieren als direkte Folge des traumatisch in den Nieren als direkte Folge des traumatisch bedingten Knochenabbaues anzusehen sei. Schmuckler nimmt eine Zwischenstellung ein

mit seiner Ansicht, daß es bei Traumen der Wirbelsäule und der Röhrenknochen infolge Resorption der Kalziumsalze zur Bildung von Nierensteinen komme. Das Vorhandensein eines wahrnehmbaren Infektionsherdes ist für die Bildung von Nierensteinen nicht unumgänglich notwendig. Eine Einschränkung macht auch Holtz, der die Hyperkalzämie nach Knochenbrüchen im allgemeinen nur bei disponierten Menschen als auslösende Ursache der Steinbildung ansieht. Er zeigt dann zwei Fälle von sich und zwei von Fedoroff mit Frakturen der Röhrenknochen mit nachfolgender Eiterung, wobei sich in drei Fällen später Nierensteine fanden, obwohl in der Vorgeschichte vor dem Trauma bei keinem irgendwelche Erkrankung der Niere oder der Harnwege feststellbar war. Verstärkte Zufuhr von Kalziumsalzen zu den Nieren wird als erste Bedingung für die Steinbildung in diesen Fällen angesehen. Klages tritt für die Kocher'sche Theorie ein und zeigt einen Fall von Nierenausgußstein nach Bruch des sechsten Brustwirbels, bei dem das Alter der Patientin (74 Jahre) und besonders das schnelle Wachstum der Steine hervorzuheben ist. Er sieht es als eine Folge der Kalkstoffwechselstörung an, wozu eine mögliche Mitverletzung der Niere und die Urinstagnation durch die zwei Monate bestehende Lähmung kommt. Schwarz wendet sich gegen die Verallgemeinerung, daß die durch eine Fraktur hervorgerufene Störung im Ca- und Phosphathaushalt häufig Ursache der Steinbildung sei. Denn die Verluste aus dem Skelett von Ca und Phosphor würden ausschließlich durch den Darm erfolgen. Auch Mörl weist in diesem Zusammenhang darauf hin, daß 90 % des Kalkes durch den Dickdarm und nicht durch die Nieren ausgeschieden werden, und erinnert auch daran, daß das Kalzium in der Behandlung verschiedenster Erkrankungen recht gebräuchlich ist und teils in großen Mengen über lange Zeit dem Körper zugeführt wird, ohne daß es seines Wissens jemals zu Nierenkonkrementen gekommen wäre.

Unter osteogener Steinbildung faßt Staehler alle die Steinentstehungen zusammen, welche durch Knochenprozesse bedingt sind, die mit Kalkum- oder -abbau einhergehen. Bei den verschiedenartigen Krankheiten wie Osteomalacie, Rachitis, Bechterew, Osteomyelitis, Oberschenkelfrakturen und Gelenkerkrankungen, Amputationen und anderen sind Steinbildungen im Gefolge beobachtet worden. Solange der Knochenprozeß die Steinbildung unterhält, muß nach Abgang oder operativer Entfernung des Steins mit Rezidiven gerechnet werden. Kyphoskoliose und Knochensystemerkrankungen fördern wegen des irreparablen Grundübels jederzeit die Steinentstehung. Jedoch

ist die Kalkmobilisation allein nicht für die osteogene Steinbildung verantwortlich zu machen, da die allermeisten Knochenverletzungen ohne Steinbildung einhergehen, obwohl nach der Ansicht von Barney schon Knochenverletzungen und Bettruhe zur raschen Steinbildung genügen. Eine ganz andere Theorie stammt von Nather und Susani, wonach es nach Knochenbrüchen zum Eindringen von flüssigem Körperfett in den kleinen Kreislauf kommt, das das Filter der Lunge durchdringt und den Blutfettspiegel erhöht. Feinste Fettröpfchen werden auch die Filter der Niere passieren und mit Wahrscheinlichkeit in den obersten Harnwegen als steinbildungsfördernde Fremdkörper wirken. Aus dem hier Angeführten ersieht man, daß die Meinungen über die genaueren Zusammenhänge zwischen Knochenprozessen und der Entstehung von Harnsteinen heute noch absolut keine einheitlichen sind.

e) Um vieles klarer liegen die Verhältnisse bei den Beziehungen zwischen Hyperparathyreoidismus und der Entstehung von Harnsteinen, auf die ich im folgenden näher eingehen will. Grundlegend in diesem Punkte war die Entdeckung von Mandl im Jahre 1925, als er zum ersten Male in vivo bei einem Fall von Ostitis fibrosa generalisata einen Epithelkörperchentumor feststellte, nach dessen Exstirpation der gestörte Kalkstoffwechsel wieder in Ordnung kam. Schon bei diesem ersten operierten Fall kam es zu schweren Nierensteinkoliken, welcher Zustand bei den späteren Fällen recht häufig beobachtet wurde. Vorher hatte Ascanacy im Jahre 1901 als erster einen Fall von progressiver Knochenatrophie beschrieben, bei dem ein solcher Tumor vorhanden war, wie ihn de Santi 1900 überhaupt zum erstenmal gesehen und beschrieben hatte. Die Hyperfunktionszustände der Nebenschilddrüse sah man als Ursache verschiedenster Krankheiten an. Aber sie kommen in erster Linie für die v. Recklinghausen'sche Osteodystrophia fibrosa generalisata cystica in Frage mit allen ihren Erscheinungsformen.

Welche sind nun die klinischen Zeichen solcher Ueberfunktionszustände der Parathyreoidea? Albright gibt an: Polydipsie, Polyurie, Knochenentkalkung mit Cystenbildung und Hyperkalzämie. Nach Arndt bilden die Entkalkung der Knochen, die Hyperplasie der Epithelkörperchen und Kalkmetastasen die anatomischen Grundlagen für den schweren Hyperparathyreoidismus. Entkalkungen, Cysten, gutartige Zellgeschwülste an den Knochen, Spontanfrakturen sind typisch für die O. f. g. Bei den von Turnbull angeführten Fällen von O. f. g. fanden sich teils Nierenkoliken, teils waren rönt-

genologisch Steine in den Harnwegen nachweisbar oder gingen bei den Kranken spontan ab, worauf man die Kalkablagerungen in den Harnwegen als neues Symptom der O. f. g. ansah. Ganz allgemein ist dabei die Kalkausscheidung eine viel größere als die Kalkaufnahme, so daß eine negative Kalkbilanz besteht. Aber noch andere Krankheitsbilder führt man auf die Hyperfunktion der Epithelkörperchen zurück. Früh auftretende und stark ausgeprägte Formen der Mediaverkalkung größerer Arterien und auch die Bürger'sche Krankheit bringt man damit in Zusammenhang. Nach Exstirpation der E. p. K. will man Besserung der Spontangangrän gesehen haben. Auf krankhafte Funktion der E. p. K. führt man auch die Sklerodermie zurück und das Krankheitsbild des Raynaud. Doch sind die Meinungen über den Zusammenhang mit diesen Krankheitsbildern sehr geteilt. Anders ist es bei der O. f. g., denn durch den Erfolg der Mandl'schen Operation war erstmalig die von Recklinghausensche Krankheit als Hyperparathyreoidismus klargestellt. Dafür spricht auch das Ansprechen auf Rö.-Bestrahlung der E. p. K., wie es in einem Fall von O. f. g. von Biedl berichtet wird, wo bald ein Herabsinken des Kalziumgehaltes und eine Besserung der Knochenerscheinungen auftraten. Nicht ganz einheitlich sind die Untersuchungsergebnisse darüber, ob bei der O. f. g. gewöhnlich Steinbildung den Knochenveränderungen vorausgeht. wie es amerikanische Forscher berichteten, oder ob es umgekehrt ist. So beschreibt Toenissen einen Fall von Hyperparathyreoidismus bei einer Frau. die neben starken Knochenerscheinungen dann später Kalkschatten im Nierenbild zeigte und nachher deutliche Nierensteine bildete. Die leicht meßbaren Tatsachen bei der Hyperparathyreoidose sind der erhöhte Serum-Ca-Spiegel, der herabgesetzte Phosphorspiegel und erhöhte Ausscheidung beider Elemente im Harn. Da die Knochen der einzige Kalzium- und Phosphorspeicher im Körper sind. muß eine erhöhte Ausscheidung im Urin zu einer Entmineralisierung der Knochen führen. Die Zähne nehmen nicht an der allgemeinen Entkalkung teil. Nierensteinkoliken können jetzt die ersten und einzigen Symptome sein. Es besteht natürlich die Frage. weshalb die einen Individuen mit dieser Krankheit Knochenschädigungen ohne Schädigung des Harntraktes zeigen, und andere das Gegenteil. Albright gibt dazu folgende mutmaßliche Erklärung ab: der Grad der Knochenerkrankung ist proportional dem täglichen Verlust von Kalziumphosphat aus dem Körper mal der Dauer der Erkrankung. Daher würde eine kurze Krankheitsdauer mit einer hohen Kalziumzufuhr in

der Nahrung ausgesprochene Knochenerscheinungen kaum bemerkbar machen. Andererseits hängt der Ausfall von Nierensteinen ab von der Ausscheidung von Kalzium und Phosphor im Harn, von der Alkalität des Urins, vom Grad der Polyurie u. ä. Also könnte ein schwerer Fall von Hyperparathyreoidose in kurzer Zeit mit Steinbildung kombiniert sein. Ein schnell entstehender Tumor der Parathyreoidea — eine sogenante Parastruma — könnte theoretisch eine Person töten durch Parathyreoideahormonvergiftung, ohne daß irgend welche Knochenveränderungen da wären. So könnten die Nierenschädigungen bei Hyperthyreoidismus ohne Knochenveränderungen einhergehen, denn während ersteres ein Maßstab für die Heftigkeit der Erkrankung ist, ist letzteres ein Maßstab für ihre Länge. Der Phosphorspiegel im Plasma ist sicherlich ein Maßstab für den Grad der Knochenerkrankung und ist unabhängig vom Grad des Hyperparathyreoidismus.

Wie kommt es nun zu einer Ueberfunktion der Parathyreoidea? Wir unterscheiden dabei die Ueberfunktion auf Grund einer Tumorbildung der Parathyreoidea und die einfache Ueberfunktion ohne Tumorbildung. Die normalen Maße der Drüsen sind folgende: Länge 3—6 mm, Breite 2—4 mm, Dicke 0,5—2 mm, von denen jeweils 4 Stück vorhanden sind. Pappenheimer hat festgestellt, daß das Durchschnittsgewicht der Epithelkörperchen bei jedem Fall von Nephritis deutlich erhöht ist, und zwar wenn die Schädigung diffus verbreitert und ernsthaft ist. Weiter haben seine Beobachtungen die Tatsache klar hervorgebracht, daß die meisten Fälle von ausgebreiteten Nierenerkrankungen mit einer deutlichen Vergrößerung der Epithelkörperchen einhergehen. Da es bei so verschiedenen Arten von Nierenerkrankungen vorkommt, wie z. B. bei Glomerulo-Nephritis, arterieller Nephrosklerose, hydronephrotischer Atrophie, muß ein gemeinsamer chemischer Faktor vorhanden sein, der die Epithelkörperchen zum Wachstum und zur Aktivität anregt. Die Gewichtszunahme der E. p. K. soll, grob gesprochen, der Schwere und Ausdehnung der Nierenkrankheit entsprochen haben. Auch von den 83 von Albright und Baird angeführten Fällen von Hyperparathyreoidismus zeigten 43 irgendeine Art der Nierenschädigung. Man schrieb die Nierenschädigungen dem Ausfall von Kalzium in den tubuli zu mit der sich daraus ergebenden Sklerose, Schrumpfung und Insuffizienz oder der Bildung von Steinen im Nierenbecken. Meist betrachtet man die Nierenschädigung als Folge des Hyperparathyreoidismus. Andere werfen die Frage auf, ob nicht eine chronische Niereninsuffizienz mit Phosphorretention viel-

leicht eine Hyperplasie des gesamten Parathyreoideagewebes hervorruft. Dann wäre also die Nierenschädigung die Ursache und nicht das Resultat des E. p. K.-Tumors. Diese Annahmen werden unterstützt durch Untersuchungen an Ratten, die von Pappenheimer angegeben werden. Nach teilweiser Nephrektomie kam es zu einem Kalziumanstieg in dem übriggebliebenen Nierengewebe, und zu einer Vergrößerung der E. p. K. Es galt nun festzustellen, ob der erhöhte Ca-Gehalt in der Restniere der besonderen Aktivität der Epithelkörperchen zuzuschreiben war, denn in diesem Fall führt chronische Niereninsuffizienz, wenn auch künstlich hervorgerufen, zu einer besonderen Aktivität der E. p. K. Die Experimente lassen nun vermuten, daß dieser sekundäre Hyperparathyreoidismus wiederum rückwirkt auf die Niere, indem der Ca-Gehalt des Nierengewebes in abnormem Maße gesteigert wird. Wenn die E. p. K. entfernt sind, findet es nur in ganz geringem Maße statt, wodurch ausgeschlossen wird, daß es durch die Reduktion des Nierengewebes per se hervorgerufen ist. Andere Versuche zeigen, daß nach Teilentfernung der Nebenschilddrüsen fast regelmäßig eine kompensatorische Hypertrophie des zurückgelassenen Gewebes eintritt. Auf die Frage, ob der Epithelkörperchentumor primär ist oder eine durch Stoffwechselstörungen hervorgerufene Sekundärerscheinung, spricht Hanke die Vermutung aus, daß evtl. eine durch Azidose hervorgerufene Störung so auf die Epithelkörperchen einwirkt, daß sie adenomartig hypertrophieren. Demnach würde die Tumorentfernung zwar eine Unterbrechung des circulus vitiosus herbeiführen und eine Besserung hervorrufen, jedoch nur solange, bis sich die primäre Schädigung wieder auszuwirken beginnt. Dies würde auch die Verschlechterung bei dem ersten von Mandl operierten Fall nach geraumer Zeit erklären. Als Erklärung für die Entstehung eines Tumors sagte man anfangs: da bei der Rachitis und Osteomalacie das Inkret der Epithelkörperchen in krankhaftem Maße verbraucht werde, bestehe ein Nebenschilddrüsenhormonhunger, und infolgedessen komme es zu einer Hyperplasie der E. p. K., also zu einer reinen Arbeitshypertrophie dieser Organe. Hypertrophie der Nebenschilddrüse wollen Resa und Cruz nach Exstirpation der Carotisdrüsenzone unter nachfolgendem Kalziumspiegelanstieg beobachtet haben. So hat man auch durch Entfernung der Carotisdrüsenzone bei Bestehen von tetanischen Erscheinungen die Hypokalzämie vermindert. Daß Hyperparathyreoidismus auch ohne Adenombildung vorhanden sein kann, zeigen die von Albright angeführten Fälle, bei denen ständig eine mäßige

Erhöhung des Serumkalziumspiegels bestand und bei denen bei der Sektion doch keine Abnormität der Nebenschilddrüsen festgestellt werden konnte. Allgemein läßt sich sagen, daß man früher mehr an einen sekundär pathologischen Charakter der E. p. K.-Veränderungen in Form einer kompensatorischen Hypertrophie als Folge der Knochenerkrankung der O. f. g. glaubte, während dann eine primäre Erkrankung der E. p. K. angenommen wurde, was besonders die chirurgischen Ergebnisse zu bestätigen schienen, wie auch die Tierexperimente.

Ehe ich jetzt auf die chirurgischen Ergebnisse näher eingehe, soll noch einiges über die Cytologie der E. p. K. gesagt werden. Im normalen E. p. K. findet man 1. Hauptzellen, 2. wasserhelle Zellen, 3. oxyphile Zellen. Bei Tumoren tritt nach Ansicht der einen Wucherung der verschiedenen Zellformen auf. Andere sagen, bei Tumoren seien allein die „wasserhellen" hyperplastisch. Doch ist darüber viel Streit, welcher Zellform die eigentliche Funktion überhaupt zukommt. Im allgemeinen unterscheidet man zwei Typen von Tumoren: 1. Hyperplasietyp, 2. Neoplasietyp.

Neben all den übrigen Theorien über die Harnsteinbildung wird in neuerer Zeit, und zwar besonders von amerikanischer Seite aus, der durch Hyperparathyreoidismus bedingten Steinentstehung besondere Bedeutung beigemessen. So fordert Sangree, daß bei allen Leuten, die Steine bilden und verlieren, neben einer Bestimmung des Harnsäuregehaltes im Blut auch eine Blutkalzium- und Phosphorbestimmung durchzuführen sei. Auch Holtz sagt, daß man bei jeder Nierenkolik und besonders bei Vorhandensein von Kalziumphosphatsteinen an die Möglichkeit einer Nebenschilddrüsenüberfunktion mit ihrer Hyperkalkämie denken muß. Denn diese Krankheit kann ja bekanntlich ohne Knochensymptome verlaufen, und über Hyperkalkurie zur Steinbildung führen. Dabei spricht ein Serumkalkgehalt von über 10 mg % seiner Ansicht nach bereits für Nebenschilddrüsenüberfunktion. Ja, der Amerikaner Albright verlangt sogar, daß die Frage des urologischen Chirurgen bei jedem Fall von Nierensteinen lauten müsse: Wie weit ist der Stein bedingt durch Hyperparathyreoidose? Auf Grund einer Untersuchungsreihe kommt er mit Mintz zu folgenden Schlußfolgerungen: während Hyperparathyreoidose für 15 % aller Fälle von Harnstein verantwortlich ist, ist der Prozentsatz von Steinen bei Bestehen dieser Krankheit sicherlich beinahe 70 %. Nach Beseitigung der die Hyperkalzämie bedingten Tumoren rezidivieren die Steine nicht. So finden sich in den letzten Jahren überall in der Weltliteratur Berichte über Fälle mit

Harnsteinbildung, die auf Hyperparathyreoidismus zurückgeführt werden. Kusunoki berichtet von einem Fall, in dem gleichzeitig in der Blase Steinbildung und Krebs auftraten und wo mehrere klinische Zeichen aufgewiesen wurden, die auf Hyperparathyreoidismus schließen lassen. Es handelt sich um einen Phosphatstein, die Ausscheidung von Kalzium im Harn war abnorm reichlich. Bei der Sektion fanden sich mehrere Steine im Nierenbecken. So haben z. B. Albright und Bloomberg bei 23 operierten Nierensteinfällen 11mal als die alleinige Ursache der Steinbildung einen Hyperparathyreoidismus angesehen. Im Harnsediment fanden sie dabei häufig granulierte Zylinder, die Kalzium enthielten, und sie fanden Erhöhung des Blutkalkspiegels bis zu 15,6 mg %.

Bei 28 Fällen von O. f. g., die von Rankin gesammelt wurden, fanden sich bei 5 Nierensteine, und bei 4 weiteren Fällen aus seiner Klinik, bei denen Parathyreoideatumoren operativ entfernt wurden, fanden sich sämtlichst Nierensteine. In zwei von diesen Fällen waren die Steine beidseitig; die meist vorhandene Einseitigkeit der Nierensteine spricht eigentlich gegen eine Abhängigkeit vom Stoffwechsel. Darauf weist Gottstein hin und setzt deshalb lokale Störungen als ursächlich mit voraus. Die Resultate über die Doppelseitigkeit der Nierensteine sind ja sehr verschieden: so gibt Sauerbruch 5% an, Rosenstein 20—25 %, Tzschirtsch 24 %. Barney berichtet von Blutuntersuchungen bei 35 Fällen von beidseitigen Nierensteinen: 6 dieser Fälle zeigten Blutwerte, die sehr verdächtig waren auf Hyperparathyreoidose, was einem Prozentsatz von 17,1 % entspricht. Somit wurde also nicht erwiesen, daß die meisten bilateralen Nierensteine der parathyreoiden Gruppe angehören. Bei einer anderen Untersuchungsfolge eines amerikanischen Hospitals wurden bei 13 Patienten Nebenschilddrüsentumoren entfernt. Dabei war in 8 Fällen deutliche Kalkablagerung im Harntrakt vorhanden, was einem Prozentsatz von 61 entspricht. Darunter waren 6 Nierensteine, 1 Blasenstein und zweimal Kalkablagerungen im Nierenparenchym. Von den Patienten hatten beidseitige Nierensteine, was dem normalen Prozentsatz auch sonst entspricht. Hoher Serum-Ca-Spiegel und niedriger Serum-Phosphor-Spiegel offenbarten erst den wahren Sachverhalt bei manchen der Patienten, die nur wegen der Nierensteinbeschwerden das Krankenhaus aufgesucht hatten. Drei seiner mit Nebenschilddrüsentumoren zusammenhängenden Nierensteinfälle will ich näher anführen, da sie sehr typisch sind.

Im ersten Fall handelt es sich um einen 22 Jahre alten Mann, der seit einem Jahr Nierensteinbeschwerden hat und drei Steine spontan verloren hat. Das Blutkalzium betrug 15,7 mg %, der Blutphosphor 2,8 %. Ein noch vorhandener Nierenstein wurde operativ entfernt und drei Wochen später ein Nebenschilddrüsentumor entfernt, der sich bei der histologischen Untersuchung als Adenom der Parathyreoidea erwies. Im zweiten Fall handelt es sich um eine 51 jährige Frau, der vor 11 Jahren eine Niere wegen Nierensteinen exstirpiert worden war. In der anderen Niere bildeten sich Steine, die auch nach der operativen Entfernung rezidivierten. Blutkalzium war 12,5 mg %, Blutphosphor 2,19 mg %. so daß die Pat. als ein Fall von Hyperparathyreoidismus angesehen wurde. In der Suprasternalgrube wurde ein Parathyreoideaadenom gefunden und beseitigt. Knochenveränderungen waren nicht festzustellen. Im dritten Fall handelt es sich um eine 55jährige Frau, die seit 5 Jahren rechtsseitige Lendenschmerzen hatte. Röntgenologisch ergab sich ein Kalkschatten im rechten Nierenbecken. In allen Knochen wurde eine verstärkte Trabekelzeichnung und Zeichen von Entkalkung festgestellt. Das Serum Ca betrug 12,7 bis 13,2 mg %, der Serumphosphorgehalt 2,55—2,78 mg %. Der Nierenstein wurde entfernt und einen Monat später ein kleines Adenom der Parathyreoidea beseitigt. Abschließend stellt man fest, daß bei Nichtbeseitigung der Tumoren in solchen Fällen die Steine häufig rezidivieren. Albright berichtet von 27 durch die Operation sichergestellten Fällen von Hyperparathyreoidose aus dem Massachusetts General Hospital, bei denen 18 Nierensteine hatten, und bei 4 wurden Kalkeinlagerungen innerhalb der Nierenkanälchen festgestellt. Es muß hervorgehoben werden, daß nur 5 Patienten Knochenerscheinungen aufwiesen, ohne Nierenerscheinungen. So gibt diese Aufstellung ein klares Bild, daß die Nierenerscheinungen häufiger ein Beweis der Hyperparathyreoidose sind als die Erscheinungen am Skelett. Barney stellt mit Genugtuung fest, daß nach erfolgreicher Beseitigung des Parathyreoideatumors und des Harnsteins tatsächlich in keinem dieser Fälle ein Steinrezidiv aufgetreten ist. Dies beleuchtet die anderen ätiologischen Faktoren der Steinbildung gut, nämlich Harnstauung und Infektion. Diese Faktoren bestehen oft auch in den Fällen von Hyperparathyreoidose. Die Tatsache, daß keine Rezidive auftreten, würde also zeigen, daß ihre ätiologische Wichtigkeit nicht so groß ist, wie viele geglaubt haben.

Wie ist nun der Verlauf nach einer solchen Tumoroperation? Albright hat darüber folgende Beobachtungen gemacht: in den ersten Stunden nach der Tumorexstirpation besteht herabgesetzte Urin- und damit auch Ca- und Phosphorausscheidung. Es tritt beinahe Anurie auf. Ca- und Phosphorausscheidungen bleiben über Wochen bzw. Monate niedrig. Die Zeit, die vergeht, bis Ca und Phosphor zu normalen Werten zurückgekehrt sind, hängt meist davon ab, wieviel Schäden am Skelett ausgeglichen werden müssen. Ob die Kalkablagerungen im Uro-Genitaltrakt jemals wieder abgebaut werden, kann man nicht sagen. In einem beobachteten Falle waren die Nierensteine 4 Monate nach der Operation noch völlig unverändert. Auch bei einem anderen Patienten mit schwerem Nierenschaden bei Nierenverkalkung zeigte sich zwei Monate nach der Operation keine Verbesserung der Funktion. Andererseits wurde eine solche Besserung bei einem Patienten des Huntington-Hospitals festgestellt. Außer den Untersuchungen der amerikanischen Kliniker liegen auch von Burghele und Juliu (Bukarest) die Ergebnisse ähnlicher Untersuchungen vor. So würde bei 36 Steinträgern der Harnwege der Blutkalkspiegel sowie die Ca- und Phosphorausscheidung im Harn bestimmt. In 11 Fällen lag der Blutkalkspiegel über 12 mg %, in 6 Fällen unter 10 mg %. Bei den Kranken mit Hyperkalkämie handelte es sich in 7 Fällen um Nierensteine, davon 2 doppelseitig und in 4 Fällen um Blasensteine, davon um einen mit multiplen Konkrementen. Alle diese Fälle zeigten vor der Operation eine erhöhte Kalkausscheidung im Harn und bei hohem Blutkalk auch eine vermehrte Phosphaturie. Ursächlich wird dabei eine Hyperfunktion der Epithelkörperchen angenommen. Die chemische Untersuchung der Steine ergab bei 9 Fällen vorwiegend Kalziumphosphate und nur in 3 Fällen Harnsäuresteine; jedoch befand sich bei keinem der Kranken ein Anhalt für einen Tumor der Epithelkörperchen.

Aus neuester Zeit liegen Resultate von Kalziumbestimmungen vor, die der Japaner Kusunoki an 102 Steinkranken angestellt hat. Dabei fand er eine Hyperkalzämie bei 20.6 % und eine Hyperphosphatämie bei 18 %. Jedoch befand sich darunter kein Fall von „Hyperparathyreoidismus im engeren Sinne", für den er als Voraussetzung die Hyperkalzämie, die Hypophosphatämie, die Calcariurie und die Dekalkifikation der Knochen neben der Steinbildung hinstellt. In Rücksicht auf die Abhängigkeit des Ca-Stoffwechsels von einem pluriglandulären System, zu dem neben der Parathyreoidea auch Thymus, Nebennieren, Schilddrüse, Keimdrüse, Karotisdrüse und Hypophyse gehören,

spricht er von einem „Hyperparathyreoidismus im weiteren Sinne" und bringt 35 % aller Harnsteine in ursächlichen Zusammenhang mit diesem.

B. II. Um zu sehen, wie sich der Kalziumblutspiegel bei Harnsteinkranken der Berliner Bevölkerung verhält, habe ich an 22 Patienten der Berliner Chirurgischen Universitätsklinik nachträglich den Blut-Ca-Spiegel bestimmt und diese Untersuchungen durch die Ca-Bestimmung an drei mitteldeutschen Soldaten in einem Königsberger Lazarett erweitert. Bei diesen 25 Fällen von Harnsteinen handelte es sich um 15 einfache Nierensteine, einen doppelseitigen Nierenstein, einen Blasenstein, der mit einem Nierenstein kombiniert war, und 8 Uretersteine. Diese Steine sind zum großen Teil operativ entfernt worden. Ein kleiner Teil ging spontan ab, und in zwei Fällen ließ die klinische und röntgenologische Untersuchung keinen Zweifel am Bestehen der in der Niere befindlichen Steine. Von diesen 25 Fällen fand sich ein Blutkalziumgehalt von:

10—11,5 mg %	bei 10	= 40 %
über 11,5	bei 4	= 16 %
unter 10	bei 11	= 44 %.

Im einzelnen hatten die Kalziumbestimmungen folgendes Ergebnis:

1.	Pietzner	11,8 mg %	15.	Eckert	9,4 „
2.	Mittag	8,0 „	16.	Pflaum	10,4 „
3.	Gombert	13,6 „	17.	Karwinzski	10 „
4.	Baekler	9 „	18.	Triebel	9,4 „
5.	Weissig	9,9 „	19.	Marker	11,2 „
6.	Gänseleiter	9,1 „	20.	Wenk	9,8 „
7.	Futh	11,4 „	21.	Beier	11,8 „
8.	Bischoff	8,3 „	22.	Höpfner	9,9 „
9.	Wolske	11,0 „	23.	Schütze Adloff	10,8 „
10.	Meier	8,4 „			
11.	Wicht	11,2 „	24.	Gefr. Braue	10,1 „
12.	Voigt	10,6 „	25.	Schütze Hagedorn	10,3 „
13.	Durzynski	11,7 „			
14.	Förster	8,8 mg %			

Bei den vier Fällen mit deutlich erhöhtem Blut-Ca-Spiegel handelt es sich sämtlichst um Nierensteine; in einem Fall um einen beidseitigen. Von diesen vier Pat. haben zwei bereits wieder nach dem Klinikaufenthalt Koliken, Spontanabgang von kleineren Konkrementen und Grieß gehabt.

Ich will kurz auf die Krankengeschichten dieser vier Patienten eingehen.

1. Der Pat. Pietzner erlitt 1915 im Felde einen komplizierten Unterschenkelbruch mit nachfolgender Gasphlegmone, die eine Amputation des linken Beines am Oberschenkel erforderlich machte. Seit 1925 besteht ein Nierensteinleiden bzw. eine Nierenbeckenentzündung, und mehrfach sind Steine spontan abgegangen. Eine Röntgen-Kontrolle 1936 ergibt steinverdächtige Schatten von Kleinlinsengröße, und kurze Zeit später geht spontan ein Stein ab, der aus Phosphaten besteht. Ein Zusammenhang zwischen der Kriegsverletzung und dem Nierensteinleiden kann nicht anerkannt werden.
2. Im zweiten Fall handelt es sich um die im Jahre 1905 geborene Pat. Beyer, die seit 1922 über dauernde Schmerzen in der rechten Nierengegend klagte, die nicht kolikartig waren. 1935 wurde röntgenologisch ein rechtsseitiger Nierenbeckenausgußstein festgestellt neben kleineren parenchymatösen Steinen am unteren Nierenpol. Der Urinbefund zeigte Alb. + ∅, im Sediment zahlreiche frische und ausgelaugte Erythrozyten, massenhaft Leukozyten und Bakterien. Bei der vorgenommenen Operation wurden ein großer und acht kleine Steine entfernt. Die postoperative Röntgenkontrolle zeigte noch einige kleinere im Parenchym liegende Steinschatten. 1938 machte sich bereits wieder stärkerer Grießabgang im Urin bemerkbar, und Anfang 1939 gingen zwei kleinere Steine spontan ab. Anfang 1940 ergab die Röntgenuntersuchung, daß die damals in der Niere verbliebenen Steine stark gewachsen waren, und die aufgetretenen heftigen Beschwerden machten die Nephrektomie erforderlich.
3. Im dritten Fall trat 1933 bei dem damals 58jährigen Durzynski eine Verbrennung am rechten Arm auf, wobei sich eine Blutvergiftung entwickelte mit Eiterherden am rechten Bein und an der rechten Achsel neben einer Entzündung der Niere und der Blase. 1934 trat eine Nierensteinbildung rechts auf, und 1935 wurde ein Ureterstein operativ entfernt. Bei der Nachuntersuchung 1936 wurde bereits ein Rezidiv festgestellt. Daneben bestand eine chronische Cystitis, und im Urinsediment waren massenhaft Leukozyten und Bakterien. Die Rö.-Aufnahme von 1938 zeigte drei große Steine im rechten Nierenbecken mit einer riesigen Hydronephrose. Auffallend war das schnelle Wachstum der Steine.
4. Im vierten Fall bemerkte der damals 57jährige Pat. Gombert im Dezember 1935 beim Gehen und Stehen Schmerzen, die in den Hoden ausstrahlten. Daraufhin wurde An-

fang 1936 eine doppelseitige Hodenbruchoperation durchgeführt, nachdem bereits 1913 ein linksseitiger Hodenbruch operiert worden war. Nach der Operation bestanden noch immer leichte Schmerzen in der linken Leistengegend, die dann später mehr in der linken Nierengegend angegeben wurden und Mitte 1936 eine erneute Klinikaufnahme erforderlich machten.

Im Urin war E +, und das Sediment zeigte vereinzelte ausgelaugte Erythrozyten und mehrere Leukozyten. Die Rö.-Untersuchung ergab zwischen 2. und 3. Lendenwirbel einen bohnengroßen, scharf abgegrenzten Schatten. Die Pyelotomie führte einen kleinkirschgroßen Stein zutage, der aus Phosphaten bestand. Die abschließende Rö.-Aufnahme zeigte die Niere steinfrei, und Pat. hat seit dieser Zeit keine Beschwerden mehr.

Bei allen vier Patienten handelte es sich um Phosphatsteine. Diese vier Fälle mit erhöhtem Blut-Ca-Spiegel entsprachen bei der Zahl von 25 untersuchten Fällen einem Prozentsatz von 16, während von amerikanischen Autoren durchschnittlich für 15 % aller Harnsteinerkrankungen die Hyperkalzämie verantwortlich gemacht wird. So liegt bei der ersten Betrachtung des Ergebnisses die Vermutung nahe, daß der Hyperkalzämie bei dem von mir untersuchten Krankenmaterial in gleicher Weise eine ursächliche Bedeutung zukommt, wie es von den amerikanischen Autoren berichtet wird. Doch sprechen die Ergebnisse der Kontrolluntersuchungen dagegen, die 7 Monate später bei den vier angeführten Fällen vorgenommen wurden und welche normale Ca-Blut-Spiegel-Werte zeigen. Sie betrugen bei:

1. Pietzner . . . . 10,7 mg %
2. Beier . . . . . 10,7 mg %
3. Durzynski . . . 9,6 mg %
4. Gombert . . . . 7,8 mg %.

Dabei ist vielleicht zu berücksichtigen, daß die ersten Untersuchungen im Juli, die zweiten im Februar durchgeführt wurden; so liegt es nahe, daß durch saisonmäßig bedingte verschiedene Ernährungsweise eine Schwankung im Ca-Blut-Spiegel hervorgerufen wurde. Die Kriegsverhältnisse dieses Winters ließen Veränderungen der Ernährung besonders deutlich erscheinen. Während Gemüse und Obst neben Milchprodukten normalerweise die größten Calcium-Mengen dem Organismus zuführen, sind es gerade diese Nahrungsmittel, die unter den jetzigen Umständen in stark verminderter Quantität den Menschen in der Großstadt zur Verfügung stehen.

Andererseits bleibt zu bedenken, ob nicht selbst nur zeitweilige konstitutionell bedingte Erhöhungen des Blut-Ca-Spiegels Anlaß zur Steinbildung in den Harnwegen geben können, ohne daß eine d a u e r n d e Erhöhung des Ca-Blut-Spiegels nachweisbar ist.

Zusammenfassung.

So ungeklärt die Frage der Aetiologie der Harnsteinbildung im einzelnen noch ist, so läßt sich jedoch soviel sagen, daß eine einheitliche Aetiologie bei der Harnsteinbildung nicht vorhanden ist. Die experimentelle Erzeugung von Konkrementen im Harntrakt einerseits und das Verhindern der Bildung neuer Steine andererseits haben die Verschiedenheit der Entstehungsursachen der Harnsteine offenbart. So wird es heute als bewiesen angesehen, daß ein gewisser Prozentsatz aller Harnsteinbildungen auf eine durch Hyperparathyreoidismus bedingte Hyperkalzämie zurückzuführen ist. So wird von amerikanischen Autoren durchschnittlich für 15 % aller Harnsteinerkrankungen die Hyperkalzämie verantwortlich gemacht. Auf Grund dieser Tatsache müßte sich die Möglichkeit ergeben, bei systematischer Bestimmung des Blut-Ca-Spiegels aller Harnsteinkranken diesen nicht unbedeutenden Prozentsatz als Hyperparathyreoidismus zu erkennen und durch eventuelles operatives Vorgehen die Gefahr des Rezidivs auszuschließen.

Die Ergebnisse der Blut-Ca-Bestimmungen bei 25 Harnsteinkranken der Berliner Chirurgischen Universitätsklinik können nur in beschränktem Maße diese Auffassung bestätigen. Während bei vier Fällen = 16 % bei der ersten Untersuchung eine deutliche Erhöhung des Blutkalkspiegels gefunden wurde, zeigten die 7 Monate später erneut festgestellten Werte in allen vier Fällen eine Rückkehr zur Norm. Wenn auch das zahlenmäßig geringe Material keine absoluten Schlüsse zuläßt, so konnte die Möglichkeit nicht ausgeschlossen werden, daß bei gewissen Menschen eine zeitweilig auftretende Hyperkalzämie in ursächlichen Zusammenhang mit der Harnsteinbildung gebracht werden kann, wofür auch die schon angeführte klinische Erfahrung über die Entstehung von Harnsteinen im Zusammenhang mit ausgedehnten Knochenprozessen spricht.

Zum Schlusse der Arbeit möchte ich nicht versäumen, Herrn Dr. med. habil. D o m r i c h für die freundliche Ueberlassung des Themas und die gütige Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Albright, Fuller: Hyperparathyroidism. New England, J. Surg. 1933 C C IC, 476—480.
2. Albright and Bloomberg: Hyperparathyroidism and renal disease. The Journal of urology, Vol. 34, Nr. 1 (1935).
3. Albright, Aub, Bauer: Hyperparathyroidism. Journ. of amer. med. Ass. 1934, S. 1276—1287.
4. Albright, Baird, Cope, Bloomberg: Amer. Journ. of the med. Science. 1934, I, S. 49—64.
5. Abderhalden und Hanslian: Zeitschrift für physiol. Chemie, 1912, Bd. 80, S. 113.
6. Arndt: Münchner med. Wochenschrift 1932. S. 1382.
7. Ascanazy: Zit. nach Hanke.
8. Barney and Mintz: Ueber die Beziehung der Nebenschilddrüsen zu Harnsteinen. The British Journ. of Urology 8/11 1936.
9. Biedl-Prag: Beeinflussung des Ca-Stoffwechsels durch Rö-Strahlen. Med. Klin. 1932, S. 251.
10. Bomskov und Seemann: Zentralblatt exp. Med. 89, 771 (1933).
11. Bomskov und Moschinki: Die Bedeutung des Nebenschilddrüsenhormons für die Regulation des Kalkhaushaushaltes. Z. exp. Med. IV, 1932, S. 326—346.
12. Boshamer: Z. urol. 1936, S. 18.
13. Brömser: Lehrbuch d. Physiol. S. 105.
14. Burghele und Julius-Bukarest: Urologia 1938, 5, H. 1.
15. Mc. Carrison: Nach Tzschirntsch.
16. Clark: Nach Klissiunis.
17. Cramer-Tistall: Nach Klissiunis.
18. Colby-Boston: Surgery, Gynecology and Obstetrics 59/2 (1934).
19. Collazo, Resa, Cruz: Klin. Wochenschr. 1935, S. 748.
20. Collip: Nach Hanke.
21. Domarus: Grundriß der inneren Med. S. 441.
22. Donslue, Spingam, Pappenheimer: J. exp. Med. 66 (1937), S. 697—704.
23. Edlbacher: Lehrbuch der physiol. Chemie, S. 264.
24. Esludero und Bosq: Nach Lauber.
25. Ezickson-Feldmann: Journ. amer. med. Ass. 1937, S. 1706.
26. Fedoroff: Meine Erfahrungen bei Nephrolithiasis. Z. Urol. 1928.
27. Fletcher, Michael, Barnat: Abnormities of calcium metabolism, Archieves of internal medicine. Febr. 39, S. 226—248.
28. Fujinaki: Publ. of the League of nations, III, Helth, 1926, III, 25, 396.
29. Garré-Borchardt: Lehrbuch d. Chirurgie. S. 419.
30. Goldstein and Abeshouse: Calcification and ossification of the kidney. Radiology 1938, Nr. 6, S. 667—685.
31. Gottstein: Handbuch der Urologie von Völker, Lichtenberg und Wildbolz, Teil IV, S. 272.
32. Greenwald and Gross: Nach Meisel.
33. Grossmann: Z. f. Urologie, 1933, S. 191.
34. Gruber: Lubarsch-Henke VI, a. S. 221, 286.
35. Gyorgy und Eiler: Nach Hanke.

36. Hager und Megath: Nach Lubarsch.
37. Hanke, Hans: Innere Sekretion u. Chirurgie, 1937.
38. Higgins: Münch. med. Wochenschr. 1936, S. 578.
39. Holtz: Zeitschr. f. Urologie 1937, S. 334.
40. Jáki: Zeitschr. f. Urologie 1938, S. 750—56.
41. Kaelan: nach Gottstein.
42. Keyser: Journal of am. med. Ass. 1934, I.
43. Klages: Z. urol. Chirurgie 1937, S. 213—214.
44. Klemperer-Berlin: Therapie der Gegenwart 1932, S. 14—17.
45. Klissiunis, Nik.: Ueber den Ca- und K-Spiegel im Blut von Nierenkranken. 25. 1. 1924, Berlin.
46. Kocher: Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir. 1, S. 450 (1896).
47. Kollert: Wien. klin. Wochenschr. 1931, Nr. 47, S. 1474.
48. Kusunoki: Zschr. f. Urol. 1938, S. 545.
48a. Ders.: Arch. f. klin. Chir. 1940, 198. Bd., 1. und 2. H., S. 30—47.
49. Langen: Münch. med. Wochenschr. 1928, 51, S. 2167.
50. Lauber: Nierensteine und Vitaminstoffwechsel. Med. Klinik 1937, S. 1729—1732.
51. van Leersum: nach Jáki.
52 Lichtwitz: Zschr. f. Urol. 1913.
53. Loeb: Nach Hanke.
54. Mandl und Übelhör: Zbl. f. Chirurg. 1933, S. 68—70.
55. Meisel, Margarete Frankfurter: Zeitschr. f. Pathol. 1937/38, S. 104—130.
56. Mendel und Osborne: The incidence of phosphatic urinary calculi in rats fed on experimental rations. J. am. m. Ass. 1917, Chicago, L XIX. 32.
57. Mörl: Zur Frage der metatraumatischen Nierensteine. Z. f. Urol. 1933, S. 607.
58. Müller: Nach Mörl.
59. Mulli und Stadenath: Ueber das Wesen komplexer Erdalkalisalze. Klin. Wochenschr. 1932, S. 990—91.
60. Nather und Susani: Nach Klages.
61. Omega-Turin: Piforma med. 1937, H. 43.
62. Pappenheimer and Wilens: Enlargement of the parathyroit glands in renal disease. An. d. Path. 11/1, 1935, S. 73—91.
63. Paul: J. of Urol. 5, Nr. 4, S. 345—365.
64. Perlmann und Weber: Erzeugung von Blasensteinen durch Avitaminose. Dtsch. med. Wochenschr. 1928. Nr. 25.
65. Râcic: Blasen- und Nierensteinkrankheiten in Dalmatien. Zeitschr. f. urol. Chir. 1925, S. 127—162.
66. Ders.: Blasensteine bei Kindern in Dalmatien. Zeitschr. f. Urol. 1928, S. 577—97.
67 Randall-Philadelphia: The origin and growth of renal calculi. Amer. Surg. 1937; 165, S. 1009—27.
68. Randall, Eiman, Lebermann: Studies of the patology of the renal papilla. Journ. amer. med. Ass. 1937, S. 1698—1702.
69. Rankin, F. W.: Hyperparathyreoidism. J. Kansas M. Soc. 36, 1—5.
70. Rominger: Nach Lauber.
71. Sandström: Nach Barney und Mintz.
72. Sangree: Journ. of amer. med. Ass. 1934, I.
73. de Santini: Nach Barney und Mintz.

74. Sauerbruch: Nach Grossmann.
75. Schmidt, Joh.: Die Nierensteinkrankheit, Münch. med. Wochenschr. 1938, S. 51—52.
76. Schmuckler-Essentuki: Ueber die Aetiologie der Nephrolithiasis. Z. urol. Chirurg. 1931, 33. H. 3/4, S. 255—266.
77 Schwarz, O.: Die wissenschaftstheoretische und klinische Problematik der Nierensteinkrankheit. Zeitschr. f. urol. Chirurg. 1934, S. 163—201.
78. Senator: Erkrankung der Niere, Nothnagels Handbuch.
79. Spiegler, R. und Stern, K.: Beeinflussung des Blutkalks durch Parathyreoideahormon. Zeitschr. f. Gynäk. u. Geburtshilfe. 1933. I, S. 250—75.
80. Staehler-Berlin: Ueber Nierensteinrückfälle. Zeitschr. f. urol. Chir. 1933, S. 631.
81. Stepp: Nach Lauber.
82. Taubenhaus: Parathormonwirkung auf Blutkalzium. Klin. Wochenschrift 1931, Nr. 16.
83. Taylor, Michael and Barnard: Abnormalities of calciummetabolism. Arch. of intern. medicine 63. Febr. 1939, S. 226—248.
84 Toenissen und v. Hecker: Klin. Wochenschr. 1932, S. 940—941.
85. Turnbull: Nach Mandl-Übelhör.
86. Tzschirntsch: Z. f. Urol. 1937, S. 200.
87. Wagner und Stolzer: Nach Schmuckler.
88. Wildboltz: Handbuch d. Urlologie, v. Völker und Wildboltz, Teil IV.
89. Zondek: Nach Klissiunis.

Lebenslauf.

Ich, Rolf Alex, wurde am 26. 7. 1916 zu Dessau als zweiter Sohn des Bankdirektors Otto Alex und seiner Ehefrau Elly, geb. Plenz, geboren. Nach dreijähriger Grundschulzeit besuchte ich das Friedrichs-Gymnasium zu Dessau, an dem ich Ostern 1935 die Reifeprüfung ablegte. Nach einer halbjährigen Dienstzeit im freiwilligen Arbeitsdienst begann ich das medizinische Studium im WS. 1935 an der Universität Freiburg i. Br., wo ich im Sommer 1936 das Vorphysikum ablegte. Im Oktober 1936 trat ich als Fahnenjunker (i. S.-K.) ins Heer ein und setzte nach einer halbjährigen Truppenausbildung in Leipzig im S.-S. 1936 das Studium an der Universität Berlin fort, wo ich im Februar 1938 das Physikum bestand. Es folgte je ein klinisches Semester an der Universität Königsberg, München und Berlin. Vom Beginn des Polenfeldzuges im September 1939 an fand ich Verwendung in einem Königsberger Reservelazarett bis zum Januar 1940, wo ich das Studium an der Universität Berlin wieder aufnahm. Ich befinde mich jetzt im 9. medizinischen Semester und beabsichtige, am Ende des 2. Trimesters 1940 das Staatsexamen abzulegen.